Experimentelle Hefeinfektionen der Haut nach Vorbehandlung mit Glukoselösung

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Mohamed El Mozayen

Saarbrücken

1974

Aus der Hautklinik der Universität des Saarlandes,
Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. F. Nödl

Experimentelle Hefeinfektionen der Haut nach Vorbehandlung mit Glukoselösung

I N A U G U R A L D I S S E R T A T I O N
zur Erlangung der Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

1974
vorgelegt von
Mohamed El Mozayen

Dekan: Prof. Dr. med. G. A. Jutzler

Referenten: Prof. Dr med. H. Zaun
Prof. Dr. rer. nat. R. Schweisfurth

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Promotionsprüfung wurde am 5.4.1974 abgelegt.

Inhaltsverzeichnis

Seite :

EINLEITUNG 2

MATERIAL UND METHODIK 5

ERGEBNISSE 6

DISKUSSION 11

ZUSAMMENFASSUNG 14

LITERATUR 15

LEBENSLAUF

E i n l e i t u n g :

Daß Entstehung und Verlauf mikrobieller Hauterkrankungen nicht allein vom Kontakt mit infektionstüchtigen Erregern und deren Virulenz abhängig sind, sondern in hohem Maße von den Milieubedingungen, die die Erreger auf der Haut antreffen, ist eine unumstrittene Tatsache. Unter den Faktoren, die auf Festsetzung und Vermehrung der Keime an und in der Haut hemmend oder begünstigend Einfluß nehmen können, ist in den letzten Jahrzehnten dem pH der Hautoberfläche besondere Beachtung geschenkt worden (z.B. HERRMANN, F. und S. KONSTANTINOVIC). Andere das Oberflächenterrain gestaltende Faktoren, wie der Verhornungszustand der Epidermis, Menge und Zusammensetzung des Hauttalgs, Feuchtigkeit und Temperatur der Hautoberfläche oder das Vorhandensein bestimmter mit dem Schweiß ausgeschiedener oder exogen aufgebrachter Substanzen sind demgegenüber in ihrem Einfluß auf Hautinfektionen seltener überprüft und insgesamt wohl unzureichend beachtet worden.

Anhand von Untersuchungsbefunden mit dem "Hautzuckertest" von MILLER und RIDOLFO haben ZAUN und Mitarb. vor einigen Jahren darauf hingewiesen, daß die Anwesenheit von Glukose auf der Hautoberfläche einer Besiedlung mit

Pilzen mit hoher Wahrscheinlichkeit förderlich ist. Die genannten Autoren stellten fest, daß bei haut- und stoffwechselgesunden Probanden mit einfacher Methodik in verschiedenen Körperregionen - vor allem in intertriginösen Bereichen - mit gewisser regelmäßiger Häufigkeit die Anwesenheit von Zucker auf der Epidermis nachzuweisen ist. Hautgesunde Diabetiker zeigten - auch bei guter therapeutischer und/oder diätetischer Einstellung - solche Zuckeranlagerungen in allen untersuchten Bezirken etwa doppelt so häufig wie Nichtdiabetiker. Patienten mit Mykosen wiesen bei Testung in den erkrankten Regionen noch weit häufiger als Diabetiker und statistisch hoch signifikant häufiger als hautgesunde Nichtdiabetiker positive Hautzuckertests auf. Diese Befunde, die in Tabelle 1 noch einmal zusammenfassend wiedergegeben sind, deutete ZAUN dahingehend, daß die mit dem Schweiß ausgeschiedenen geringen Glukosemengen bei Abdunsten des Schweißes in meßbarer Menge auf der Haut angereichert werden können, und daß damit ein infektionsbegünstigendes Moment gegeben ist.

Über gleichartige Untersuchungen bei einem Kollektiv von hautgesunden Nichtdiabetikern haben HERRMANN und SEHR kürzlich berichtet. Hinsichtlich der Häufigkeit und regionären Verteilung nachweisbarer Glukosemengen

Tabelle 1: Häufigkeit nachweisbarer Zuckerablagerungen auf der Hautoberfläche von 216 Versuchspersonen in 3 Untersuchungsgruppen (hautgesunde Nichtdiabetiker, hautgesunde Diabetiker, Patienten mit Mykosen) unter Berücksichtigung der untersuchten Hautregionen (zusammengestellt nach ZAUN sowie ZAUN und NASCHAR).

Probandengruppe:	Hautzuckertests: in intertriginösen Bezirken		in sonstigen Hautbezirken		insgesamt	
	Zahl der durchgeführten Tests	davon positiv %	Zahl der durchgeführten Tests	davon positiv %	Zahl der durchgeführten Tests	davon positiv %
hautgesunde Nichtdiabetiker (9o Versuchspersonen)	757	12,5	167	5,5	924	11,5
hautgesunde Diabetiker (15 Versuchspersonen)	1o3	27	25	8	128	23,5
Patienten mit Mykosen (bei Testung in erkrankten Bereich) (111 Versuchspersonen)	29	55	82	3o,5	111	37

auf der Haut stimmen die Befunde dieser Autoren mit den Angaben von ZAUN und NASCHAR weitgehend überein. Bezüglich der Herkunft des Hautoberflächenzuckers geben sie allerdings eine abweichende Deutung, worauf weiter unten noch näher eingegangen wird. Zunächst soll nachfolgend über Experimente berichtet werden, die mit dem Ziel unternommen wurden, zu überprüfen, ob die Anwesenheit von Glukose auf der Haut mykotische Infektionen tatsächlich begünstigt, was aufgrund der früheren Befunde von ZAUN nur statistisch wahrscheinlich zu machen war.

Material und Methodik:

Die Untersuchungen wurden durchgeführt an 37 freiwilligen Probanden: Ärzte, Studenten, Pflegepersonal, Patienten ohne krankhafte Hautveränderungen an den Armen; 5 Frauen, 32 Männer; Alter zwischen 15 und 71 Jahren. Bei jeder Versuchsperson wurde auf der Beugeseite eines Unterarms ein Prüffeld von 4 x 1o cm Größe mit 5 Tropfen einer 10%igen wässrigen Glukoselösung bestrichen. Am anderen Arm gaben wir auf ein Vergleichsfeld

in entsprechender Lokalisation und Größe 5 Tropfen physiologische Kochsalzlösung und ließen beide Arme lufttrocknen. Danach wurden auf Prüf- und Vergleichsfeld handelsübliche Testpflaster mit je 3 Läppchen aufgebracht, wovon jedes mit einem Tropfen einer frischen Hefeaufschwemmung (3ooo - 5ooo Zellen/mm^3) beschickt war. Die Hefeaufschwemmungen wurden jeweils von Kolonien hergestellt, die von Patienten mit Hefemykosen der Haut aus erkrankten Bezirken kultiviert worden waren. Beide Unterarme wurden mit Plastikfolie luftdicht verbunden und mit einem Schlauch abgedeckt. Nach 24 Stunden wurden Verbände und Testpflaster entfernt und sofort und weiterhin in 24-stündigen Abständen (in der Regel bis zum 7. Tag) kontrolliert, ob es zu entzündlichen Reaktionen gekommen war und ob hinsichtlich der Geschwindigkeit und der Intensität des Auftretens experimenteller Infektionen zwischen Prüffeld und Vergleichsfeld Unterschiede bestanden.

E r g e b n i s s e :

Bei 4 der 37 Versuchspersonen kam es nicht zu sichtbaren Hautreaktionen durch die experimentelle Infektion.

33 Probanden zeigten demgegenüber nach 24 bis 12o Stunden an allen oder einzelnen Auflagestellen der Testläppchen - oft auch darüber hinausreichend und konfluierend - Erytheme mit mehr oder weniger deutlicher entzündlicher Schwellung der Haut und schlaffen Pustelbildungen (s. Abb. 1 und 2). Wieweit dabei Unterschiede zwischen Prüffeldern und Kontrollfeldern bestanden, ist im einzelnen der Tabelle 2 zu entnehmen. Bei allen 12 Personen, bei denen die Reaktion an der mit Glukose behandelten Seite eher auftrat, blieb sie auch während der gesamten Beobachtungszeit stärker. Auch unter den 21 Probanden, bei denen ein zeitlicher Unterschied im Auftreten der Entzündung nicht festzustellen war, zeigten 1o eine deutlich stärker ausgeprägte Reaktion in dem mit Glukoselösung bestrichenen Feld (vgl. Abb. 2), nur 3 Probanden intensivere Entzündungserscheinungen im Kontrollfeld. Insgesamt ergibt sich somit bei genau 2/3 der Fälle, bei denen unter den gewählten Bedingungen infektiöse Entzündungen erzeugt wurden, ein Hinweis auf eine Intensivierung der Hautreaktion durch die Vorbehandlung mit Glukoselösung. Für das Merkmal "intensivere Entzündung" lassen sich hochsignifikante Häufigkeitsunterschiede zwischen Prüffeld und Kontrollfeld errechnen ($\chi^2 = 23{,}24$; Irrtumswahrscheinlichkeit o,1 %).

Abb.1 Vergleich der Reaktionen nach experimenteller Hefeinfektion mit (rechts) und ohne (links) Glukosevorbehandlung. Links keine Reaktion, rechts deutliche Entzündungszeichen.

Abb. In Abbildung 2 [illegible] verschiedener Ausbildung schleifer Fisteln

Tabelle 2: Ergebnisse der vergleichenden Beobachtung des Beginns und der Intensität experimenteller Infektionen nach Vorbehandlung der Haut mit 10%iger Glukoselösung bzw. physiologischer Kochsalzlösung bei 33 Probanden.

Auftreten der experimentellen Infektion	Zahl der [illegible]	%
auf der mit Glukoselösung vorbehandelten Seite 24-96 Stunden früher sowie stärker	12	36,5
beidseits etwa gleichzeitig, jedoch auf der mit Glukoselösung vorbehandelten Seite stärker	10	3o
beidseits gleichzeitig und gleich stark	[illegible]	[illegible]
beidseits gleichzeitig, jedoch auf der mit Kochsalzlösung vorbehandelten Seite stärker	3	9

Um auszuschließen, daß Verschiebungen in der Wasserstoffionenkonzentration der Hautoberfläche die erhobenen Befunde beeinflußt haben, wurde bei 4 Probanden orientierend das pH vor Anlegen und nach Abnahme des Okklusivverbandes bestimmt (Beckman-pH-Meter). Die in Tabelle 3 wiedergegebenen Resultate zeigen, daß es - offenbar durch den gestauten Schweiß - auf beiden Seiten gleichmäßig zu leichter Aziditätssteigerung kam.

Tabelle 3: Orientierender Vergleich des pH der Hautoberfläche an den mit 10%iger Glukoselösung bzw. physiologischer Kochsalzlösung vorbehandelten Hautpartien vor Anlegen und nach Abnahme der 24 Stunden belassenen Occlusivverbände bei 4 Kontrollpersonen.

Pat. Nr.	pH-Wert nach Vorbehandlung mit Glukoselösung		pH-Wert nach Vorbehandlung mit physiologischer Kochsalzlösung	
	vor Occlusivverband	nach Occlusivverband	vor Occlusivverband	nach Occlusivverband
1	6,2	6,o	6,4	6,o
2	5,6	5,5	5,6	5,4
3	5,8	5,2	5,8	5,4
4	6,2	6,o	6,2	6,2

D i s k u s s i o n :

Wenngleich unsere Versuchsbedingungen physiologischen Verhältnissen nicht entsprechen, legen die Befunde doch überzeugend dar, daß das Vorhandensein von Zucker auf der Haut - der einzige Faktor, um den sich Prüffeld und Kontrollfeld unterschieden - den Ablauf der mikrobiellen Infektion beeinflussen kann. Es ist wohl nicht abwegig, daraus zu folgern, daß auch geringere Mengen von Hautoberflächenglukose, wie sie bei vielen Menschen nachzuweisen sind, im Komplex der Entstehungs- und Verlaufsbedingungen von Hautinfektionen eine Rolle spielen können. Will man aus dieser Annahme Folgerungen für die Infektionsprophylaxe ziehen, dann liegt die Frage nach der Herkunft des Zuckers auf der Haut nahe.

Im Gegensatz zur Hypothese von ZAUN, daß die auf der Haut nachweisbare Glukose mit dem Schweiß ausgeschieden wurde, vertreten HERRMANN und SEHR in ihrer bereits zitierten Mitteilung die Ansicht, daß die mit dem Hautzuckertest erhaltenen positiven Befunde meist durch exogene Verunreinigungen verursacht sind. Sie stützen sich dabei auf Untersuchungen mit dem Fluorescein-Test, mit dem sie zeigen konnten, daß 3 Stunden nach Auftragen von Fluoresceinnatrium auf den rechten Zeigefinger Fluores-

zenz in verschiedenen Hautarealen nachzuweisen ist, und daß die Häufigkeit nachweisbarer Fluoreszenz bei Berücksichtigung der großen Empfindlichkeit dieses Tests etwa der Häufigkeit positiver Zuckertests in den betroffenen Arealen entspricht (für die Zehenzwischenräume trifft diese Angabe offenbar nicht zu, denn HERRMANN und SEHR fanden in Übereinstimmung mit ZAUN und NASCHAR besonders häufig positive Hautzuckertests in den Zehenzwischenräumen, erwähnen aber nicht die Beobachtung von Fluoreszenz in dieser Lokalisation).

Obwohl die angeführten Befunde hinsichtlich der Darstellung des Verteilungsweges exogen auf die Haut aufgebrachten Materials beeindrucken, können sie nicht hinreichend davon überzeugen, daß der mit dem Schweiß ausgeschiedene Zucker für die Beschaffenheit des Oberflächenmilieus bedeutungslos ist. Zwar liegt die Glukosekonzentration im thermogenen Schweiß unterhalb des Empfindlichkeitsbereiches der für den Hautzuckertest benutzten Glukotest-Streifen, aber mit empfindlicheren Methoden ist der Nachweis von Glukose im Schweiß stets möglich, wie das auch HERRMANN und SEHR bei ihren Patienten feststellten. Es erscheint einleuchtend, daß sich die geringen Mengen in Bereichen stärkerer ekkriner Schweißsekretion nach Abdunsten des Schweißes bis

zu nachweisbaren Konzentrationen anreichern, und es stimmt mit dieser Vorstellung überein, daß eben in diesen Bereichen - neben den Händen besonders auch an den Füßen - der Hautzuckertest auffallend häufig positiv ist. Schließlich kann man das viel häufigere Vorkommen positiver Hautzuckertests bei Diabetikern kaum erklären, wenn man exogenes Aufbringen des Zuckers als Ursache annimmt. Gesteigerte Zuckerausscheidung mit dem Schweiß könnte andererseits einer der Faktoren sein, die für das gehäufte Vorkommen von Hautinfektionen bei Diabetikern mit verantwortlich sind. Es soll dabei nicht verkannt werden, daß auch exogen angelagerter Zucker das Oberflächenmilieu der Haut verändert. In diesem Sinne hatte ZAUN auf das häufige Vorkommen von Hefemykosen bei Bäckern und Konditoren hingewiesen. Unabhängig aber von den divergierenden Ansichten über die Herkunft der Glukose verdeutlichen die hier dargelegten Ergebnisse die Notwendigkeit, bei den Überlegungen über die Entstehungsbedingungen von Hautinfektionen und über Möglichkeiten ihrer Prophylaxe vielfältige und auch nebensächlich erscheinende Faktoren in die Betrachtung einzubeziehen.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

In jeweils einem mit 10%iger Glukoselösung vorbehandelten Prüffeld und einem Kontrollfeld an den Unterarmbeugeseiten wurden bei 33 Versuchspersonen experimentelle Infektionen mit pathogenen Hefen erzeugt. Gegenüber den Vergleichsfeldern traten in den mit Glukose vorbehandelten Arealen die entzündlichen Reaktionen in 22 Fällen deutlich stärker, davon in 12 Fällen auch 24 oder mehr Stunden eher in Erscheinung. Die aufgrund früherer Befunde zu erschließende Annahme, daß Zuckerauflagerungen auf der Haut mikrobielle Infektionen begünstigen, findet damit eine experimentelle Stütze.

L i t e r a t u r :

HERRMANN, F. und W. SEHR: Hautarzt 22, 388 (1971)

KONSTANTINOVIČ, S.: Arch.klin.exp.Derm. 215, 594 (1963)

MARCHIONINI, A., G. PASCHER und H. RÖCKL: Proc. Internat. Congress of Dermatol. I, 396, Washington 1962

MILLER, D. und A.S. RIDOLFO: Diabetes 9, 48 (1960)

ZAUN, H.: Arch.klin.exp.Derm. 218, 415 (1964)

ZAUN, H. und R. NASCHAR: Arch.klin.exp.Derm. 223, 438 (1965)

LEBENSLAUF

Ich bin am 12.9.1943 in Baschit/Palästina geboren.

1948 bin ich mit meinen Eltern nach Gaza-Rafah geflüchtet.

1949 wurde ich in die Volksschule eingeschult.

1955 wechselte ich auf die Mittelschule in Rafah über.

Ab 1959 habe ich in Kahngunis die Oberschule besucht und

196· das Abitur abgelegt.

1966 bin ich nach Deutschland gekommen und habe das Studienkolleg in Saarbrücken (Universität des Saarlandes) belegt.

1967/68 begann mein Medizinstudium an der Universität des Saarlandes.

Jetzt befinde ich mich im Staatsexamen.

Homburg/Saar, im Juli 1973

Mohamed El Mozayen

Herrn Professor Dr. med. Hansotto ZAUN

danke ich für die Überlassung des Themas.

Seine stets freundliche Unterstützung

und die zahlreichen Hinweise waren mir

bei der Ausführung der Arbeit eine wert-

volle Hilfe.